

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

329

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri UZAN

Né le 21 Novembre 1910, à TUNIS (Tunisie)

LE VIEILLARD

SES CARENCES EN VITAMINES

Président : M. N. FIESSINGER, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Henri UZAN

Né le 21 Novembre 1910, à TUNIS (Tunisie)

LE VIEILLARD

SES CARENCES EN VITAMINES

Président : M. N. FIESSINGER, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

I. — Professeurs

Anatomie
Physiologie
Physique médicale
Chimie médicale
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale
Pathologie médicale et générale
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie

MM.
ROUVIERE.
Léon BINET.
STROHL.
POLONOVSKI.
Robert DEBRE.
BRUMPT.
BAUDOUIN.
ABRAMI.
CHEVASSU.
LEROUX.
CHAMPY.
TIFFENEAU.
HARVIER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL.
LAVASTINE.

Pathologie expérimentale et comparée
Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

MM.
CARNOT.
Marcel LABBE.
CLERC.
LEBEROULLET.
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.
LEMIERRE.
CUNEO.
GOSSET.
GREGOIRE.
LENORMANT.
TERRIEN.
MARION.
LEVY-SOLAL.
COUVELAIRE.
JEANNIN.
MOCQUOT.
OMBREDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
VILLARET.
BEZANÇON.
MATHIEU.
LAUBRY.
CROUZON.
HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
VERNE.

Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Clinique de la Tuberculose
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
Clinique cardiologie
Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire

II. — Agrégés en exercice

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BENARD Henri.	Pathologie médicale.
BERNARD Et.	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.).	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FUNCK-ERENTANO	Pathologie chirurgicale.
FEY	Urologie.
GAILLARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.

MM.	
DE GAUDART	
D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES ..	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
LAROCHE Guy.	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELCNG	Pathologie médicale.

MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{lle} J.)	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT- DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophthalmologie.
RICHEL	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale
LE LORIER	Obstétrique.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULE	
CPABROL	
DONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR	
VALLERY- RADOT	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCC	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLET-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**A LA MEMOIRE VENEREE
DE MES GRANDS PARENTS**

A MON PERE ET MA MERE

Humble témoignage de mon profond amour filial.

A MES ONCLES

En témoignage de ma plus vive gratitude.

Qu'ils veuillent bien agréer l'hommage de ce travail comme gage de ma profonde et respectueuse affection.

A MES FRERES ET SŒURS

Tant aimés.

A TOUS MES AMIS

A TOUS LES MIENS

A la grande et belle famille scoute.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR N. FIESSINGER

*Professeur de Pathologie expérimentale et comparée
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Necker*

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A . GIROUD

*Professeur Agrégé d'Histologie à la Faculté de Médecine
de Paris*

Qui a facilité ma tâche en m'aidant de ses aimables conseils et qui a mis à la disposition de ce travail les résultats de ses belles recherches.

Hommage de profonde gratitude.

AU DOCTEUR PIERRE GUILLAIN

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris

Qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse et m'a toujours aidé avec bien-
veillance et ténacité.

Ma grande affection et ma recon-
naissance.

AU DOCTEUR R. A. GUTMANN

Médecin des Hôpitaux de Paris

Hommages d'admiration et de res-
pectueux attachement.

AU DOCTEUR ET A MADAME P. L. COUCHOUD

Que ce soit pour moi l'occasion de
leur exprimer ma grande et respec-
tueuse sympathie.

A LA CLINIQUE MÉDICALE DE SAINT-CLOUD

Où ce travail a été en grande partie
élaboré.

A MON ONCLE LE DOCTEUR MAURICE UZAN

Maître de Conférences à l'Ecole des Hautes Etudes

Ma bien vive reconnaissance et toute
mon affection.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

1931-32. MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON (Saint-Antoine).

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE
(Enfants malades).

1932-33. MONSIEUR LE DOCTEUR L. RAMOND (Laënnec).

MONSIEUR LE PROFESSEUR SCHWARTZ (Necker).

1933-34. MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDOUIN (Hôtel-Dieu).

MONSIEUR LE DOCTEUR TIXIER (Enfants malades).

1934-35. MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE (Claude-Bernard).

MONSIEUR LE PROFESSEUR SEZARY (Saint-Louis).

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN (Hospice de la Salpêtrière).

A MES MAITRES D'EXTERNAT

1935-36. MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT
(Cochin).

1936-37. MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES GUILLAIN
(Hospice de la Salpêtrière).

1937-38. MONSIEUR LE PROFESSEUR OKINCZYK (Hôpital Boucicaut).

AU DOCTEUR MASSELOT

*Médecin Chef de Service de l'Hôpital civil français
de Tunis*

HISTORIQUE

CLASSIFICATION ET ETAT ACTUEL DES VITAMINES

En 1908, DASTRE considérait que les mammifères, et l'homme en particulier, pouvaient n'utiliser pour leur bon entretien que des albuminoïdes, des graisses et enfin des sucres, abstraction faite de quelques matières minérales, de l'eau et l'oxygène amené par la respiration.

Mais dès 1906, HOPKINS découvrait des principes nécessaire à la vie appelés par lui facteurs accessoires de l'alimentation.

Ces substances spéciales qui existent dans les produits naturels et que l'on a successivement dénommées indéterminés alimentaires, vitamines (K. FUNK) ex-hormones (Mme RANDOIN et SIMONNET) facteurs principaux d'alimentation (POLONOVSKI) sont indispensables à la vie.

Les principales vitamines que l'on a individualisées peuvent se classer en :

I. — Lipo-solubles

— *A antixerophthalmique, de croissance, anti-infectieux, antianémique, régénératrice des épithéliums et des muqueuses.*

Les α , β , γ carotènes et la cryptoxanthine seraient les provitamines A.

$0 \gamma 6$ de β carotène = 1 unité internationale.

— *D antirachitique fixatrice du calcium.*

Dérivant de l'ergostérol qui sous l'influence de certaines irradiations contenues dans la partie ultra-violette se transforme en *calciférol* (vitamine D active).

$0 \gamma 02$ d'ergostérol irradié = 1 unité internationale

— *E de reproduction, de nutrition du fœtus in-utéro.*

Non individualisée au point de vue chimique.

II. — Hydrosolubles

— *C antiscorbutique, puissant facteur d'oxydo-réduction, acide l ascorbique.*

0 mg. 05 d'acide ascorbique = 1 unité internationale

L'acide ascorbique ne serait pas le seul élément de la vitamine C, il existerait un facteur P (vitamine de perméabilité) appartenant au groupe des flavines et un facteur K qui agirait sur la coagulation.

— *Le complexe B antibériberique.*

B₁ antinévrétique, facteur d'équilibre nerveux.

On a réussi à séparer la vitamine B₁ en deux

parties, l'une dérivée de la pyrimidine et l'autre du thiazol).

— B_2 *facteur d'utilisation nutritive.*

Apparenté très intimément à un pigment jaune (lactoflavine).

Le ferment jaune de WARBURG est constitué par la vitamine B_2 fixée sur un support colloïdal.

— B_3 , B_4 , B_5 , B_6 .

Le facteur P (RANDOIN et SIMONNET) facteur PP (des auteurs anglais) a été rapproché de la vitamine B_2 .

L'oxydation, l'ébullition (surtout en présence de l'air), les fermentations, l'épluchage la décortication, le polissage, le blutage, le raffinage détruisent malheureusement la majorité des vitamines contenues dans nombre d'aliments que nous ingérons.

Et pourtant, si notre régime alimentaire ne les contient pas toutes, si les différentes vitamines n'y figurent pas dans des proportions définies surviennent rapidement ou à la longue des troubles complexes et divers qu'on peut juguler lorsqu'on ajoute au régime les facteurs qui lui manquaient et qu'un bon équilibre est établi entre eux (synergies homotypes) et les autres éléments de la ration, y compris bien entendu certains acides aminés et divers principes minéraux.

Les travaux modernes insistent tout particulièrement sur la nécessité d'un bon équilibre alimentaire. Des avitaminoses se seraient parfois développées d'une manière causalement non spécifique quand les relations quantitatives normales des éléments nutritifs ont été troublées.

C'est le cas, si une vitamine déterminée ou un produit synergique (certains minéraux en particulier Mn., Fe à la place de B₁ — Fe bivalent à la place de la vitamine C — Cu, Zn à la place de la vitamine E, etc.) sont administrés en quantité insuffisante ou accompagnés, soit de vitamines, soit de principes alimentaires antagonistes en quantité trop grande ou encore si en arrivant dans l'organisme des drogues ou des poisons, troublent ces relations normales (KUHNAU).

Les modifications de l'équilibre minéral peuvent reconnaître non seulement une cause alimentaire ou strictement thérapeutique. Elles sont manifestes aussi au cours des cures hydrominérales. L'influence de ces cures sur l'utilisation des vitamines dans l'organisme a été évoquée récemment par M. UZAN (Société d'Hy. et de Clim. Médi. de Paris).

La multiplicité des causes capables de provoquer le syndrome d'une avitaminose et la multiplicité des médicaments possibles expliquent également la diversité des maladies par carence vitaminique et des maladies intermédiaires qui les unissent (KOLLATH-KUHNAU).

Le problème de l'équilibre alimentaire dépasserait celui des avitaminoses.

Le terrain jouerait aussi un grand rôle.

Le régime alimentaire rationnel (PENDE) et la satisfaction des besoins de l'organisme en vitamines modifieraient favorablement la vitalité du terrain et par là même, sa défense contre l'intoxication et l'infection.

INTRODUCTION

Le rôle des vitamines s'avère de plus en plus important dans le problème actuel de l'alimentation. Les avitaminoses de l'enfant sont beaucoup étudiées car leur symptomatologie est parfois frappante et leur évolution grave.

Par contre, les carences en vitamines du vieillard ont, nous semble-t-il, peu retenu l'attention des cliniciens.

L'opinion courante admettait jusqu'à présent que la nourriture habituelle dans nos pays était suffisamment riche en vitamines pour satisfaire aux besoins des adultes et des vieillards.

Or, pour ne prendre qu'un seul exemple, nous rappellerons que le régime alimentaire des malades de nos hôpitaux n'apporte en moyenne que 10 mg. d'acide ascorbique par jour et BEZSSONOFF estime qu'il en faudrait 70 mg. pour un homme adulte. De nombreux auteurs considèrent que cette dose est encore insuffisante pour assurer l'équilibre normal de l'organisme.

Que détruit la cuisinière par la cuisson ? Qu'élimine le meunier par le blutage et le fabricant par le raffinage du sucre ? On cuit et blanchit les légumes, on blanchit la farine, le riz, le sucre. On appauvrit ou l'on

prive totalement de vitamines la majeure partie de notre nourriture. C'est une autre « mort blanche » (MULLER) que l'on produit de cette façon. Le vieillard continue à user de cette nourriture, il restreint ses rations et vit blotti, dans un fauteuil, souvent au coin d'une chambre mal ensoleillée, et si la maladie a eu prise sur lui l'apport alimentaire en vitamines est le plus souvent nettement insuffisant.

Dans ces conditions nous nous sommes demandés si cet organisme n'était pas carencé en vitamines.

Nous avons cherché alors avec minutie les signes de carence chez tous nos malades âgés et chez certains vieillards apparemment sains.

Des dosages de vitamine C furent effectués, les carences s'avéraient nombreuses.

Les faits nous ont révélé que, outre les vieillards qui s'étaient restreints à un régime alimentaire et à un genre d'existence qui pouvaient nous mettre sur la voie d'une hypovitaminose, il y avait, de plus, et en quelque sorte une carence inhérente à l'âge.

« On peut, nous semble-t-il, du point de vue de la vitamine C, dont la présence traduit dans une large mesure l'activité vitale d'un organisme comparer au cours de ses différents âges l'organisme humain à un fruit qui mûrit.

Les anciens navigateurs de la marine à voile si fréquemment atteints par le scorbut avaient observé que les fruits étaient doués d'un pouvoir antiscorbutique d'autant plus important qu'ils étaient moins mûrs : le jus d'une orange verte ou peu mûre est plus anti-

scorbutique que celui d'une orange mûre et surtout trop mûre. Le mûrissement lui fait perdre progressivement sa vitamine C; de même pour l'homme, de même pour tout organisme vivant qui vieillit. Connaissant d'ailleurs le puissant facteur d'oxydo-réduction cellulaire que présente l'acide ascorbique, on conçoit qu'il en soit ainsi; richesse chez l'enfant en pleine activité de croissance, pauvreté chez le vieillard à métabolisme ralenti » MOURIQUAND.

Quelques auteurs ont fait des dosages des vitamines C et A dans différents tissus et organes en fonction de l'âge.

La grande majorité des résultats obtenus confirmait cette observation : la teneur en vitamines des différents organes baisse avec l'âge.

Nos constatations cliniques ont eu l'utilité de nous inciter à poursuivre quelques recherches dans la voie féconde de l'emploi des vitamines en thérapeutique chez le vieillard.

Des malades nombreux et variés ont été très améliorés par l'adjonction de vitamines à leur régime alimentaire ou à leur traitement. Le fait qu'ils ont été amendés par la vitaminothérapie n'implique pas forcément carence, le seul test certain nous serait venu de dosages faits systématiquement. Certains de ceux-ci ne sont encore guère possibles pratiquement.

Nous savons de plus, aujourd'hui, que les vitamines peuvent avoir de nombreux effets non spécifiques.

Cette polyvalence des effets vitaminiques explique sûrement une partie des succès thérapeutiques que nous avons notés.

De plus, les cas se révèlent complexes. On ne se trouve pas généralement, en clinique humaine, en présence de carence pure, il s'y ajoute le plus souvent d'autres carences superposées et des facteurs nombreux dépendant du terrain.

Nous avons aussi tracé un tableau rapide de l'organisme vieux, de ses différents appareils, du métabolisme en général et des changements qu'apporte l'âge dans la composition du corps.

Les modifications biochimiques que l'âge détermine dans l'organisme ont donné lieu à de nombreuses recherches dont nous devons les principales au physiologiste roumain PARRHON et à ses élèves promoteurs de la biologie des âges ou « ilikobiologie ».

On devait y ajouter la répartition et l'évolution des taux des organes en vitamines en fonction de l'âge et leur interprétation. Ce sujet est à peine élucidé et de nombreuses recherches restent à faire dans ce sens.

CHAPITRE PREMIER

LA REPARTITION ET LES BESOINS DE L'ORGANISME EN VITAMINE C

La vitamine C a été celle qui a arrêté le plus notre attention parce que les besoins de l'organisme en ce facteur sont beaucoup plus grands que pour les autres vitamines et aussi parce que les dosages ont été à notre portée.

Si, en effet, il faut seulement 1 γ d'ergostérol irradié par jour, pour préserver un rat du rachitisme, 5 à 10 γ de vitamine B₂ pour lui rétablir une croissance normale, 2 à 5 γ de vitamine A pour sa croissance et sa courbe pondérale normales, par contre les doses nécessaires de vitamine C pour l'animal carencable sont bien plus considérables (0 mg. 5 à 1 mg. 35 d'acide ascorbique au moins pour le cobaye).

Quoique pour l'homme les doses nécessaires soient moindres que pour le cobaye, BEZSSONOFF estime qu'il faut au moins 1 mg. 2 d'acide ascorbique par kg de poids. Ce qui fait 70 mg. environ pour un homme adulte. Cette dose est jugée insuffisante par de nombreux auteurs.

Par ailleurs, MOURIQUAND et ses collaborateurs ont montré que les besoins en vitamines dépendaient du régime alimentaire. En particulier des animaux pri-

vés d'aliments résistaient plus longtemps que des animaux recevant beaucoup d'aliments.

Ce fait avait été observé pour la vitamine B₂ par Mme RANDOIN et SIMONNET qui avaient vu que les besoins en vitamines étaient fonction de la richesse du régime en hydrates de carbone. Une ration renfermant l'énergie potentielle nécessaire à un organisme n'entretient cet organisme qui si le rapport — $\frac{\text{vitamine B}}{\text{glucides}}$ ne descend pas au-dessous d'une certaine valeur.

L'évolution des taux en vitamines dans les organes en dehors de l'apport alimentaire semble dépendre de nombreux facteurs.

Il semble y avoir une carence générale en vitamines en fonction du mûrissement et de l'âge.

En tout cas il y a une diminution générale du taux de la vitamine C.

Ce phénomène s'observe déjà dans le règne végétal, le mûrissement des légumes et des fruits fait souvent baisser leur teneur en vitamines. DANIEL et MUNSSELL signalent (vit. contents of foods).

Chou vert, 50 unités SCHERMAN (vitamine A) pour 100 grammes.

Chou mûr 0 unité SCHERMAN (vitamine A) pour 100 grammes.

Olive verte 280 unités SCHERMAN (vitamine A) pour 100 grammes.

Olive mûre 100 à 250 unités SCHERMAN (vitamine A) pour 100 grammes.

Pamplemousse jeune 21,2 à 65 mg. d'acide ascorbique pour 100 gr.

Pamplemousse très mûr : 2,1.

Dans 100 grammes de jus de citron :

Fruit vert	68 mg. 1
Fruit mûr	39 mg. 6
Fruit vieux	23 mg. 8

Dans le règne animal BESSEY et KING ont observé une baisse du taux de divers organes en fonction de l'âge (en mg. d'acide ascorbique pour 100 gr. de tissu).

	RAT		LAPIN	
	75 jours	1 an	60 jours	1 an
Cerveau	36	37	31	22
Foie	27	17	20	13
Rein	17	14	12	7
Cœur	12	7	10	5

Au niveau du système nerveux EULER et KLUSSMANN (bœuf), PLAUT et BULOW (lapin et souris), MELKA (rat) ont conclu à une baisse des taux avec l'âge.

Chez l'homme, enfin, l'on trouve des variations dans le même sens.

MARINESCO et ses collaborateurs ont montré les variations dans le liquide céphalo-rachidien, variations qui semblent bien représenter celles du tissu nerveux lui-même (Taux d'acide ascorbique exprimé en milligrammes pour 100 gr. de liquide céphalo-rachidien).

<i>Age</i>	<i>Taux</i>
Jusqu'à 10 ans	2,8 à 2,2
De 10 à 20 ans.....	2,2 à 1,4
De 20 à 30 ans.....	1,4 à 1,1
De 30 à 40 ans.....	1,1 à 0,8
De 40 à 50 ans.....	0,8 à 0,6
De 50 à 60 ans.....	0,6 à 0,4
De 60 à 70 ans.....	0,4 à 0,3
Après 70 ans	0,3 à 0,2

Il existe dans l'organisme au niveau des principaux organes, des variations du même ordre. Dans les surrénales JAWORSKY, ALMADEN et KLING ont trouvé pour 100 gr. de tissu — 58 mg. 1 de 1 à 30 jours — 52 mg. de 1 à 12 mois — 55 mg. de 1 à 10 ans — 39 mg. 3 de 11 à 45 ans et 23 mg. de 46 à 77 ans.

A. GIROUD et ses collaborateurs ont fait des dosages de la vitamine C dans les surrénales, le foie et les reins depuis la vie fœtale jusqu'à la vieillesse.

Voici la moyenne des taux de l'acide ascorbique exprimé en mg. pour 100 grammes :

	<i>Surrénales</i>	<i>Foie</i>	<i>Reins</i>
Fœtus de 4 mois.....	182	26	35
Nouveau-né	70	16	10
Enfant	50	20	7
Adulte	40	15	5
Vieillard	10	4	3

Il semble donc exister une carence inhérente à l'âge. Toute cette évolution peut se comprendre si l'on

admet soit une diminution des capacités de fixation de l'organisme, soit une diminution des capacités de synthèse qui existerait chez l'homme pendant la vie fœtale et qui s'atténuerait de plus en plus au cours de la vie ou qu'elle soit de plus en plus contre-balancée par des phénomènes destructifs (A. GIROUD).

CHAPITRE II

LA VITAMINE C DEVANT LA CLINIQUE ET L'EXPERIMENTATION

On rencontre rarement en clinique chez l'adulte et le vieillard le tableau classique du scorbut. MOURIQUAND distingue quatre phases dans l'évolution de la carence en vitamine C.

C'est d'abord *l'état inapparent* sans symptômes cliniques mais qui peut être décelé par des facteurs de révélation tel l'extrait thyroïdien ou certaines infections.

En clinique humaine, on peut, en étudiant, l'ascorbiurie avoir des présomptions sur l'existence de ce stade.

GIROUD et LEBLOND montrent le fait particulièrement intéressant de la vitesse avec laquelle la vitamine C peut disparaître de l'organisme, et par suite la rapidité avec laquelle l'individu entre en état de scorbut latent.

C'est ensuite la *précarence* (WEIL et MOURIQUAND).

Véritablement protéiforme, ce stade est difficile à dépister. Il est parfois monosymptomatique, anémique, fébrile, dystrophique, cutané, hémorragique pur, asthénique.

Quelques tests plaident en sa faveur; le plus connu

est celui de Goëthlin ou provocation de pétéchies par application d'un tensiomètre sur le bras. La pression exercée est d'une durée de quinze minutes, à 35 ou 50 mm. de Hg. S'il y a plus de 6 pétéchies après la pression de 50 mm., il y aurait précaréne (CONTRA-GREEN, BAUMANN et RAPPOLT).

Le test de saturation.

HARRIS et RAY ont montré :

- a) Qu'un sujet peut être considéré comme saturé lorsqu'il élimine dans ses urines la moitié de la quantité d'acide ascorbique administrée.
- b) Que le déficit en vitamine C se mesure par le nombre de jours pendant lequel un sujet conserve dans son organisme cette vitamine de « surcharge » avant d'en excréter l'excès.

Pour réaliser une « épreuve de surcharge », il suffit donc de faire prendre chaque jour une certaine quantité de vitamine C et d'en mesurer chaque jour l'excrétion urinaire.

Le nombre de jours écoulés depuis le début de l'épreuve (ou la quantité totale d'acide ascorbique administrée pendant ce temps) permet d'apprécier le degré de l'hypovitaminose.

Les observations de J. GANDER et W. NIEDERBERGER montrent l'importance et la fréquence des hypovitaminoses C chez le vieillard.

Ces auteurs ont donné à leurs malades âgés 200 mg. d'acide ascorbique pendant quatre jours. L'excrétion urinaire n'étant pas augmentée ils portèrent la dose journalière à 400 mg. à partir du cinquième jour.

Sur les 14 premières observations de malades ayant de 56 à 95 ans et atteints d'affections diverses, les quantités d'acide ascorbique nécessaires à provoquer une augmentation de l'excrétion urinaire ont été de 1.200 à 3.400 mg., c'est-à-dire des doses importantes. Ces auteurs firent des dosages sur d'autres malades âgés et voici leur conclusion.

« Chez les vieillards, la rétention de l'acide ascorbique au moyen du test de charge a permis de constater que les états d'hypovitaminose marquée sont très fréquents au delà de 50 ans. Ces états de déficience exercent une influence défavorable sur l'état général, diminuent la vitalité, augmentent la disposition aux infections, accélèrent le vieillissement des tissus et favorisent probablement les maladies du vieillard. L'usage de la vitamine C est à recommander chez le vieillard. »

Les hypovitaminoses C joueraient un rôle dans la formation des phénomènes dits de dégénérescence sénile.

WESTIN, un des collaborateurs de HÖJER, pense que les carences en facteur C jouent un rôle dans les phénomènes qui accompagnent la vieillesse. « L'administration de la vitamine C garantirait la préservation des tissus jeunes, tandis que son défaut amènerait le vieillissement des tissus. »

Nous avons fait de nombreux dosages d'acide ascorbique dans les urines par la méthode du dichloro phénol indophénol.

L'adulte sain et alimenté d'une façon rationnelle

éliminait en moyenne de 40 à 60 mg. d'acide ascorbique par 24 heures.

Par contre les vieillards éliminaient de 10 à 27 mg. par 24 heures.

Les malades âgés avaient des chiffres encore plus bas. Le tableau ci-dessous le montre.

<i>Nom</i>	<i>Age</i>	<i>Diagnostic</i>	<i>Ascorbiurie par 24 h. (en moyenne)</i>
Mme G.	75 ans	Pseudo bulbaire	7 mg. 9
Mme P.	73 ans	ø pulmonaire	10 mg.
M. P.	72 ans	Néphrite chronique	8 mg. 05
Mme C.	75 ans	Dyspepsie. Cyclothymie	8 mg.
M. B.	66 ans	Psychasthénie	9 mg.
M. L.	70 ans	Ulcère duodénal	10 mg.
M. D.	84 ans	Insuffis. ventricul. gauche	8 mg. 57
Mme B.	84 ans	Colite chronique	8 mg.
M. B.	60 ans	Pseudo bulbaire	10 mg.
Mme de M.	54 ans	K. de l'Utérus	7 mg. 5
M. C.	58 ans	Anthrax de la nuque	13 mg.

La vitamine C. donnée prudemment semble agir favorablement sur la vitalité des malades âgés et influencer favorablement l'évolution de l'affection dont ils sont atteints (sauf pour les néoplasmes).

Deux faits ont retenu l'attention de nombreux cliniciens et la nôtre. Tout d'abord la supériorité de la voie parentérale sur la voie buccale chez les malades atteints de gastrite, de colite, d'insuffisance hépatique ou de troubles endocriniens (carence endogène ou d'inabsorption). Ensuite la rapidité avec laquelle l'organisme épuise ses réserves en vitamine C à l'occasion d'un épisode infectieux et les grandes quantités

d'acide ascorbique nécessaires pour atteindre ou dépasser la vitaminurie initiale.

Quoique la vitamine C semble invigorer l'organisme du vieillard, il ne semble pas que de fortes doses d'acide ascorbique puissent rendre à sa nutrition les capacités d'oxydo réduction de l'enfant.

Il y aurait même, dans certains cas, un grand danger de lui en donner de trop grandes quantités car l'acide ascorbique est susceptible de donner un coup de fouet au cancer déjà existant et parfois méconnu. (MOREL, ARLOING, JOSSERAND, FODOR, KUNOS, LUDUIG et WACHTEL).

La prudence exige de ne jamais dépasser 5.000 mg. en une cure et d'observer avec minutie les réactions et la vitaminurie des malades âgés.

Par contre, en août 1935, F. ARLOING, G. MOREL et JOSSERAND (C. R. à l'Académie des Sciences) ont rapporté l'étude de l'action antitumorale de nouveaux sels complexes solubles ferrico-ascorbiques (*le ferro--scorbone* et le *ferri-scorbone* dérivant de l'ascorbate de soude et du chlorure ferreux pour le premier, du chlorure ferrique pour le second).

Des malades choisis uniquement parmi des cas très graves ne pouvant plus bénéficier des ressources de la chirurgie et de la radiothérapie ont été traités par des injections intra-veineuses quotidiennes de 0 gr. 025 de ces sels. Dès le dixième jour, les lésions se désinfiltraient et l'on notait une reprise de l'état général. Peu à peu on notait une détersion et une désodorisation des ulcérations. (Il faut poursuivre assez longtemps le

traitement). Le ferriscorbone paraissait moins actif que le ferrosorbone.

L'emploi de ces complexes amenèrent une amélioration dans trois cas de cancer de la langue inopérables traités depuis plus de six mois. Selon les auteurs, peuvent bénéficier de cette médication les cancers de la langue, de l'amygdale, de l'estomac, de l'utérus, les adénopathies néoplasiques inopérables ou radio résistants. Les tumeurs fistulisées à la peau et très largement ulcérées, la cachexie avancée, les cancers de l'œsophage ou du larynx (en raison des risques d'œdèmes périlésionnels qu'on note parfois au cours du traitement) entrent parmi les contre-indications.

CHAPITRE III

LE SYSTEME NERVEUX LES ORGANES DES SENS

Avec l'âge, le cerveau perd de son poids, cette perte affecte surtout les régions frontales et temporo-pariétales. Son poids moyen est de 1.410 grammes chez l'homme de 20 à 40 ans, il tombe à 1.330 grammes en moyenne de 71 à 90 ans.

Sa densité baisse. Les neurones sont incapables de multiplication; par contre après avoir grossi et compliqué leurs arborescences jusqu'à 50 ans environ, ils dégénèrent après 60 ans. Dans toutes les cellules le noyau diminue à comparaison du cytoplasme.

Comme nous l'avons déjà signalée, la teneur en acide ascorbique du liquide céphalo-rachidien est parallèle à celle du tissu nerveux et baisse considérablement avec l'âge.

Nous savons que le trophisme et les fonctions du tissu nerveux sont étroitement liés au métabolisme des hydrates de carbone régi en partie par la vitamine B₁.

Le système nerveux dont les besoins énergétiques sont très grands, ne possède qu'une très faible réserve de vitamine B₁ qui, rapidement épuisée, doit être renouvelée régulièrement.

On a incriminé pour de nombreuses variétés de névrites (alcooliques, diabétiques en particulier) une ori-

gine avitaminique. Ce serait des névrites dysmétaboliques, la lésion nerveuse ne serait pas la conséquence directe d'une imprégnation toxique mais l'aboutissant éloigné des troubles nutritifs. (H. KLOTZ TILITSCHKEE, VILLARET, LÉVY-VALENSI, Justin BEZANÇON.)

Nous avons le souvenir d'un malade éthylique ancien, âgé de 64 ans, ayant des troubles sensitifs importants, une disparition des réflexes ostéo-tendineux aux quatre membres, une atrophie musculaire importante et, fait curieux, une chute des deux pouces avec effacement de l'éminence thénar. On avait tenté en vain la strychnothérapie et certains agents physiques. On lui institua alors une série de piqûres sous-cutanées de 1 cg. de vitamine B₁.

Dès la sixième piqûre les douleurs et les autres signes subjectifs avaient diminué. La force musculaire mesurée au dynamomètre avait sensiblement augmenté, et les deux pouces reprenaient leur position normale par rapport aux autres doigts de la main.

Des névrites crurales (Hess) sciatiques ont été améliorées ou guéries par cette vitamine.

WORTHENS William et WATERMAN (*Journ. of. Am. Ass. Nov.*, 1935) ont donné une statistique de cent observations de névrites diverses avec 44 guérisons et 48 améliorations.

Il reste à signaler que la vitamine A, mise en réserve au niveau du foie interviendrait sur le système neuro-musculaire par l'intermédiaire des centres nerveux. (A. CHEVALIER et Léo ESPY.)

L'œil subit de profondes modifications avec l'âge. Il s'enfonce par fonte de la graisse orbitaire.

La sclérotique ternit et jaunit, la conjonctive dégénère dans ses couches superficielles. Un cercle laiteux (gerontoxon) se dessine autour de la cornée. La rétine se dégrade par petites taches. L'humeur vitrée est moins consistante; le cristallin durcit, augmente sa réfringence et perd de sa translucidité.

Les avitaminoses, en général, dans leurs rapports avec l'appareil visuel ont frappé l'attention des ophtalmologistes, car l'œil souffre précocement et gravement des carences en vitamines.

L'héméralopie ou amblyopie crépusculaire, aiguë, essentielle, le xérosis conjonctival, puis cornéen (épithélial ou interstitiel) et enfin la xérophthalmie sont les manifestations oculaires classiques de l'avitaminose A.

Mais à côté de ces troubles il convient de placer dans le cadre de l'hypovitaminose A certaines kératites ou kérato-conjonctivites. L'épreuve thérapeutique semble venir à l'appui de cette hypothèse.

Ces formes frustes ont fait soulever un double problème, celui des carences locales, celui des carences secondaires.

Dans certains cas la teneur en vitamines du milieu humoral est incapable de modifier l'état de l'œil, seul l'apport local de vitamine A semble combler le déficit provoqué par un mécanisme encore très obscur.

Les carences secondaires apparaissent assez fréquentes. L'alimentation fournit à l'organisme une

quantité suffisante de vitamine A pour un sujet normal, mais sous l'influence d'une altération du tube digestif, d'une maladie du foie, d'un trouble endocrinien, l'absorption de la vitamine est diminuée, retardée ou empêchée.

On en a un exemple frappant dans les observations si curieuses d'héméralopie, de xérosis conjonctival ou de keratites phlyctenulaires survenant au cours d'insuffisance hépatique au cours d'ictère, au cours du cancer du foie. (G. OFFRET.)

Enfin, chez les sujets âgés, on rencontre souvent des ulcères dits « trophiques », ulcères cornéens superficiels, atones, sans grande réaction inflammatoire persistant pendant des semaines, s'accompagnant d'hypoesthésie ou d'anesthésie cornéenne.

L'instillation dans le sac conjonctival d'une huile riche en vitamine A amena une guérison rapide (en deux semaines environ) de deux de nos malades âgés présentant cette variété d'ulcère alors que des agents médicamenteux aussi nombreux que variés n'avaient pas amélioré ces malades jusqu'alors.

En application locale, la vitamine A a guéri trois de nos malades âgés ayant une blepharite chronique avec ulcérations atones du bord libre des paupières.

On a invoqué la carence C à l'origine des hémorragies récidivantes du vitré et de la cataracte sénile.

VILLARD, VIALLEFOND et DIACONO signalent le cas d'un malade (mal alimenté) présentant des hémorragies du vitré se répétant tous les 15 jours. Traité par l'acide

ascorbique le malade ne présentait plus d'hémorragies.

TILLIEZ, par ailleurs, considère certaines hémorragies rétinienues comme imputables à l'avitaminose C.

Avec l'âge la teneur du cristallin en acide ascorbique diminue. (Dans le cristallin de veau on trouve 40 mg. % alors que dans celui du bœuf on trouve 30 mg. d'acide ascorbique %. MULLER).

Van WIEN, NORDMAN ont fait la même constatation chez l'homme. Par le procédé de Bezssonoff ces auteurs ont établi qu'à 38 ans on trouve 0 mg. 016, à 60 ans 0 mg. 011.

Dans les cristallins atteints de cataracte, l'acide ascorbique ne se trouve plus qu'à l'état de traces indosables et dans la cataracte sénile mûre il disparaît même complètement.

Pour MULLER, la cataracte résulterait d'une altération du métabolisme du cristallin accompagnée d'une modification de sa composition chimique et son opacification serait la conséquence de sa carence en facteur C; mais les faits paraissent être plus complexes.

CHAPITRE IV

LE TUBE DIGESTIF ET LES ANNEXES

Atrophie et amoindrissement fonctionnel tels sont les deux principaux phénomènes observés au niveau du tractus digestif du vieillard.

Par suite de la chute des dents la mastication est imparfaite et ce premier temps, si important de l'assimilation des hydrates de carbone et de la trituration des aliments, s'il est inexistant ou incomplet, suffit déjà à expliquer nombre de dyspepsies du vieillard.

L'examen systématique de la bouche peut mettre sur la voie du diagnostic d'avitaminoses (gingivite hémorragique — mobilité, carie et chute des dents — ulcérations de la bouche et de la langue, etc...).

Les troubles digestifs accusés le plus souvent par les vieillards sont l'anorexie et la constipation.

METCHNIKOFF attribuait à l'intoxication intestinale la cause principale de la sénilité et préconisait, pour l'enrayer, l'ingestion de ferments lactiques.

Les accidents nerveux, cutanés, circulatoires et digestifs occasionnés par la constipation ont été bien décrits par V. PAUCHET.

Si le vieillard exonère mal et irrégulièrement, son intestin. C'est souvent parce qu'il s'alimente d'une façon irrationnelle.

Les carences « physiques » sont très fréquentes chez les personnes âgées. Les « substances de lest », fraction indigestible des aliments (telles que la cellulose, la lignine, la gelose, etc..) sont très utiles à l'organisme. Leur présence est nécessaire au fonctionnement normal de l'intestin et aussi à l'utilisation des substances caloriques et minérales. (Mme RANDOIN et LECOQ.)

Ces carences physiques peuvent être utilement combattues par l'ingestion de son. (N. FIESSINGER.)

Viennent ensuite les carences « chimiques » et en particulier les carences en vitamines.

Les troubles digestifs liés aux avitaminoses sont d'un diagnostic très malaisé chez l'adulte et le vieillard. car ils sont souvent imprécis dans leur expression clinique.

Toutefois, le rôle thérapeutique des vitamines dans certains syndromes digestifs s'avère remarquable.

La vitamine A régulariserait le fonctionnement intestinal. Chez de nombreux malades âgés, présentant une constipation chronique et parfois rebelle d'apparence « cryptogénétique », l'ingestion régulière d'huile de foie de morue (vit. A et D) rendait l'exonération intestinale plus facile et plus régulière.

DELACROIX, ROSANOFF, GAELHINGER, RIBADEAU DUMAS, THIROUX, LORENZINI ont insisté sur la constipation chronique due à une carence en vitamine B.

D'ailleurs la carence expérimentale se traduit au point de vue digestif par une atrophie des plexus nerveux intestinaux et une diminution des sécrétions. Les fonctions pancréatiques et hépatiques sont ralenties,

l'intestin renferme moins de trypsine et de lipase, la muqueuse gastrique s'atrophie, la musculature lisse de tout le tractus digestif s'amincit.

SPARKES et COLLINS ont contrôlé radiologiquement le tonus digestif des rats adultes carencés en facteur B et ont conclu que le côlon était beaucoup plus dilaté chez les animaux carencés que chez les animaux soumis à un régime normal.

GROSS, MAC CARRISSON, EDDY, SKERMAN, Mme RANDOIN ont montré que les animaux carencés en facteur B₁ présentaient des affections gastro-intestinales allant jusqu'à l'ulcération.

Au point de vue clinique de nombreux auteurs ont rapporté les améliorations obtenues en prescrivant un régime riche en germes de blé, extrait de malt, levure de bière.

H.-E. MARKS a noté des guérisons de constipations rebelles accompagnées de symptômes d'intoxication (fatigabilité, migraines, pesanteurs après les repas, éruptions cutanées).

L'appétit, la digestion, l'assimilation des aliments (hydrocarbonés surtout), l'état général de ses malades étaient très souvent améliorés.

H. MULLER insiste sur la nécessité d'enrichir le régime des malades en vitamines et en particulier celui des affections gastro-intestinales en vitamine B₁ (*Nutrition*, tome V, 1935).

Des troubles nombreux ont été observés après des périodes de régime alimentaire trop exclusifs (régimes pour ulcéreux, hépatiques, colitiques).

L'anorexie, la constipation, l'asthénie, les myalgies et les paresthésies des membres se prolongeaient aussi longtemps que le régime carencé était maintenu.

La vitamine A est protectrice et régénératrice des épithéliums et des muqueuses, c'est dire son importance dans l'alimentation pour maintenir l'intégrité du tube digestif.

Sa carence rend les muqueuses fragiles et vulnérables aux infections, engendre des troubles gastro-intestinaux et favorise la lithiase biliaire (MULLER).

Expérimentalement on note chez le rat carencé des lésions de kératinisation, des suffusions sanguines, des ulcérations, de la kératose ou des tumeurs papillomateuses (CRAMER, KINGSBURG, MARION, B. RICHARDS).

La glande hépatique est réduite de 55 % de son poids normal (SIMONNET).

En plus de son action générale la vitamine A a été employée avec succès en application locale dans le traitement des recto-colites ulcéro-hémorragiques par RACHET, BUSSON et ARNOUS.

Dans cette affection, d'étiologie obscure et où la déchéance de la muqueuse semble jouer le rôle important pour expliquer la persistance souvent indéfinie des lésions locales, ce traitement vitaminique a donné des résultats qu'aucune autre thérapeutique utilisée jusqu'à ce jour n'avait pu obtenir.

Incorporé à l'huile d'olive, le carotène, à la dose de 20.000 à 30.000 unités Javillier, est porté par lavement à garder au contact de la muqueuse tous les soirs au coucher.

La condition indispensable au succès est la prolongation du traitement pendant plusieurs semaines quels que soient les effets apparents.

Quoique M. MACKIE incrimine l'influence de la carence dans la pathogénie des colites ulcéreuses, la vitamine A semble parfois agir comme topique seulement dans cette affection si rebelle.

**

Les carences en vitamine C ont aussi leur répercussion sur le tube digestif. L'administration de la vitamine C a fait disparaître certaines anorexies en rapport avec une hypo acidité, laquelle a été considérée comme un symptôme préscorbutique (MENSCHIKOW).

Dans de nombreux cas d'achlorhydrie gastrique la vitamine C n'est pas résorbée car détruite. C'est ce qui expliquerait les cas d'anémies scorbutiques observées chez les végétariens achyliques et guéries par des injections d'acide ascorbique.

Les injections intraveineuses d'acide ascorbique ont influencé très favorablement l'évolution d'entéro-colites graves.

HETENYI signale de très nombreuses améliorations parmi lesquelles celle d'un malade, âgé de 56 ans, ayant eu antérieurement une dysenterie et présentant depuis quelques années, et deux à trois fois par an, des crises de diarrhée avec selles sanglantes et fièvre légère, état qui s'accroissait progressivement.

Les injections intraveineuses de 150 mmg. d'acide ascorbique, d'abord deux fois par jour, puis une seule

fois, ont fait cesser les hémorragies; les selles étaient moins nombreuses, le pus disparaissait et la fièvre tombait.

STEPP et SCHRÖDER ont constaté qu'en mettant en contact *in vitro* des solutions d'acide ascorbique avec des cultures de microbes de la flore intestinale (surtout coli-bacilles et Para B) on assistait à la disparition de cet acide.

L'action des microbes intestinaux sur l'acide ascorbique serait variable selon les individus et certains malades détruiraient très facilement ce facteur quand il est absorbé *per os*, d'où la supériorité de la voie parentérale.

Le diagnostic des troubles digestifs par avitaminose est éclairé par la coexistence de troubles généraux dont on ne trouve pas la cause (cancer, gastrite, etc...).

L'examen des malades décèle un certain degré d'anémie, une gingivite hémorragique, des pétéchies, une tendance aux ecchymoses, des œdèmes, de l'asthénie, de l'hypotonie musculaire, des douleurs dans la continuité des os, des accès de fièvre, l'état dépoli et épaissi de la cornée, une blépharite chronique, de l'héméralopie, une prédisposition aux infections de la peau, etc... Autant de signes d'accompagnement qui pourront nous mettre sur la voie d'une carence en vitamines.

L'avitaminose peut survenir chez des sujets dont le régime paraît suffisamment riche en substances actives. Un facteur très important survient ici : la santé générale du sujet. Un régime donné suffisant pour un

individu bien portant peut se montrer carencé chez un malade : il s'agit alors de « carences secondaires ». Et ce sont, avant tout, les troubles digestifs, les lésions hépatiques (ictère), les maladies endocriniennes (diabète) qui sont susceptibles de provoquer la carence.

CHAPITRE V

LE METABOLISME DU CALCIUM

La perturbation du métabolisme du calcium chez le vieillard est très frappante.

L'âge élève le taux du calcium dans les vaisseaux et les cartilages, il le diminue dans les muscles, le sang et dans de nombreux tissus.

A la décalcification tissulaire, PARRHON attribue une grande importance. C'est, d'après cet auteur, à la fonction hydratante de ce métal alcalin que tiendrait la turgescence des tissus juvéniles. (L'organisme du fœtus contient 95 % d'eau, celui du nouveau-né 74,7 pour 100, celui de l'adulte 70 % et celui du vieillard 60 %).

Les os se décalcifient, deviennent plus légers, ils sont atteints « d'ostéo-porose sénile », surtout en certaines zones conditionnant les fractures classiques du vieillard. L'action résorbante de la moelle osseuse n'étant plus compensée par l'activité constructive du périoste, les os s'amincissent progressivement.

Les vertèbres se tassent, la colonne vertébrale exagère ses courbures, la taille diminue (nanisme sénile « Guéniot »).

A l'opposé on note une exagération de l'ossification des cartilages, des ligaments, des petits coussinets intervertébraux causant raideur et ankylose.

Ainsi l'appendice xiphoïde, puis le manulium sternal se soudent au corps du sternum, les cartilages costaux s'ossifient.

Des dépôts osseux viennent bosseler la paroi interne de la boîte crânienne surtout dans la région frontale.

Les granulations de Pacchioni dans les méninges se multiplient et se calcifient (de 200 chez l'adulte à 500 environ chez le vieillard).

Ce rapide tableau montre combien est modifiée la répartition du calcium au cours de la vie.

L'ostéoporose sénile est une cause favorissante des fractures. Les carences alimentaires semblent capables d'exagérer cette décalcification osseuse et cette tendance particulière aux fractures (ostéopathies de carence alimentaire pendant la guerre). De nombreux faits montrent que la vitamine D n'est pas seulement antirachitique mais aussi un véritable fixateur du calcium.

Les fractures du vieillard bénéficient d'un traitement général par les vitamines et les rayons ultraviolets faits prudemment.

Peut-on aussi, dans ces cas, recourir à l'extrait parathyroïdien pour consolider ces fractures comme cela a été préconisé?

L'extrait parathyroïdien de Collip élève la calcémie mais il le fait en mobilisant vers les humeurs et les tissus du calcium « emprunté » au squelette, il exagère par ailleurs l'excrétion calcique dans les urines et les

fèces si bien, qu'en définitive, il se comporte comme un agent décalcifiant (DECOURT).

Il semble préférable d'avoir recours à de meilleurs fixateurs du calcium et, en premier lieu, la vitamine D et l'actino ou l'héliothérapie.

Le processus de consolidation des fractures est accéléré et favorisé par l'administration prudente de 20 à 25 gouttes par jour d'une solution d'ergostérol irradié à 1 % (soit environ 200 unités internationales par goutte).

Dans des cas de fractures du vieillard non consolidées au delà du temps normal, l'administration de la vitamine D chez trois de nos malades a contribué, d'une façon remarquable, à la précipitation du calcium au niveau du foyer de fracture.

Les carences en vitamines contribuent parfois aux lésions dues à l'âge.

A côté des troubles graves du système osseux au cours du scorbut déclaré (pseudarthroses, ramollissements des cals, décalcification générale), MOURIQUAND, H. TÊTE, G. WENDER et L. VIENNOIS ont réalisé expérimentalement une « carence eutrophique » par hypovitaminose C chez le cobaye (1 mmg. d'acide ascorbique par jour en moyenne). Ils ont noté alors l'existence de grosses lésions ostéo-hémorragiques coïncidant avec une « eutrophie générale », ils prolongèrent cette carence eutrophique au delà du 150^e jour et ont montré qu'elle finit vers le 100^e jour par déterminer un syndrome rhumatismal chronique ankylosant.

Ils mirent en lumière la genèse de terrains chroni-

quement carencés dont la pathologie du vieillard semble fournir de nombreux exemples.

Cette action nocive d'un régime légèrement avitaminé, agissant toujours dans le même sens pendant une ou même plusieurs générations, peut expliquer des transformations importantes de « l'organisme terrain », lequel posséderait finalement une aptitude spéciale à contracter des maladies dont les causes profondes nous échappent encore.

CHAPITRE VI

L'ACTION ANTI-INFECTIEUSE DES VITAMINES LES ETATS INFECTIEUX CHEZ LE VIEILLARD

Quand un malade âgé présente un épisode infectieux, nous avons été très souvent frappés par l'absence quasi complète de l'ascorbiurie.

L'organisme, dans ces conditions, semble épuiser très vite ses réserves en vitamine C et le test de saturation de Harris montre qu'il faut atteindre des doses importantes (2.000, 3.000, 4.000 mmg. et même davantage au total) pour obtenir l'élimination de 50 % de la dose administrée quotidiennement.

Les travaux de Mlle Edna HARDE montrent que c'est l'épuisement rapide des réserves en ce facteur C qui aggraverait certaines infections, en particulier celles qui donnent des lésions du cortex surrénal et du tractus digestif.

Si l'on fait aux cobayes une injection de toxine diphtérique et une injection d'acide ascorbique, la moitié des animaux survivent, tandis que tous les autres, qui ne reçoivent que de la toxine, succombent (HARDE).

Le cortex surrénal, normalement très riche en vitamine C, est congestionné et privé de cette vitamine chez le cobaye mort de diphtérie.

De plus, l'acide ascorbique neutralise *in vitro* la toxine diphtérique.

MOURIQUAND, BAMBERGER et WENDT signalent des résultats remarquables obtenus dans des cas de faiblesse cardiaque diphtérique par l'emploi simultané d'acide ascorbique et de cortine. GANDER signale l'influence remarquable de la thérapeutique par la vitamine C sur l'évolution d'une broncho-pneumonie toxique chez un malade âgé de 73 ans.

Tous ces faits font penser que le manque de vitamine C aggrave sérieusement le pronostic des maladies infectieuses et que l'acide ascorbique est doué de propriétés antitoxiques puissantes.

La vitamine A est « secondairement » anti-infectieuse. Sans action sur une culture microbienne, elle intervient néanmoins dans l'organisme pour le rendre apte à lutter contre l'invasion microbienne.

Ainsi, par exemple, il y a longtemps que le bacille du xérosis n'est plus considéré comme spécifique. Par contre, les recherches bactériologiques portant sur la teneur en germes des sécrétions oculaires montrent une prolifération extraordinaire des saprophytes normaux de la conjonctive et l'on trouve une importante diminution de la concentration en « lysozyme » (pouvoir bactéricide) du liquide lacrymal au cours des carences en facteur A.

La pullulation microbienne s'atténue rapidement avec la disparition de l'état de carence.

Les avitaminoses s'accompagnent très souvent d'une

diminution sensible du coefficient d'immunité de l'organisme.

L'examen de nombreux cas de xérophtalmie a montré que 80 % des sujets affectés avaient été atteints en même temps de pneumonie, de bronchite, d'otite, de pyodermite, de pyélocystite.

Cette observation est d'extrême importance; en effet, dans de nombreux cas il a été démontré que la réduction du coefficient d'immunité existait bien avant la manifestation clinique de la xérophtalmie.

La moindre résistance de l'organisme est parfois due à un épuisement complet ou même partiel de la réserve en vitamines dans les organes.

On perçoit tout l'intérêt que pourrait présenter la recherche des hypovitaminoses pour la prophylaxie des maladies infectieuses en général et, en particulier, celles du vieillard.

De nombreuses infections déterminent un état de carence en vitamine A (MOORE), créant alors le cercle vicieux : infection — carence — aggravation de l'infection.

L'apport des vitamines permet parfois de sortir de ce cercle dans lequel trop souvent l'organisme est vaincu.

C'est ainsi que dans des septicémies, des typhoïdes graves, GIRAUD, SARDOU, BOUDOURESQUE, PROVENSAL ont signalé des résultats inespérés. Pour la fièvre typhoïde, GIRAUD et ses collaborateurs ont utilisé la vitamine A (*per os* et en injections) à l'exclusion de toute autre thérapeutique d'ordre pharmacologique. Les

résultats ont été tout à fait remarquables. Des formes graves avec des signes abdominaux aigus, faisant craindre une perforation, ont évolué vers la guérison.

De la statistique de ces auteurs il ressort que l'absence de complications intestinales constitue le phénomène le plus remarquable.

Pas d'hémorragie, ni de perforation, jamais de diarrhée importante et la réalimentation peut se faire sans incident dans tous les cas.

Les autres complications de la fièvre typhoïde sont aussi heureusement influencées par cette vitamine, notamment les complications pulmonaires.

Un problème encore à l'étude est l'action des stérols irradiés (vitamine D) sur les maladies infectieuses, la tuberculose en particulier. (LEVADITI et LI YUAN PO, MENSCHÉL, VILLARET.)

CHAPITRE VII

LE SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE LE SANG

Si la vieillesse est en grande partie un processus d'atrophie, le cœur, par contre, augmente de volume avec l'âge. (BIZOT, CLENDENNING). C'est en partie la conséquence de la sclérose artérielle et de l'hypertrophie des fibres musculaires; il y a de plus ramollissement par suite de l'accumulation de graisse.

La sclérose artérielle est si fréquente qu'on a voulu y voir une des causes premières de la sénilité générale. L'irrigation et la nutrition de tous les organes sont diminuées. Les veines se dilatent. Les capillaires deviennent moins perméables et les échanges en sont contrariés entre les tissus et le milieu interne.

Le taux d'hémoglobine diminue dans le sang. Le diamètre moyen des hématies, qui sont à peine raréfiées, augmente (7 γ 8, à 40 ans; 7,62, à 60 ans; 7,68, à 80 ans; 7,75, à 90 ans. SARAGEA).

On ne trouve chez l'adulte de moelle rouge hémato-poïétique que dans les côtes, le sternum, les vertèbres du tronc, les os de l'épaule et du bassin et chez le vieillard il n'en subsiste que par îlots dans les vertèbres et le sternum.

Le tissu lymphoïde régresse à partir de 40 ans. Les

plaques de Peyer, l'appendice se réduisent, les ganglions et la rate se sclérifient.

L'acide ascorbique diminue avec l'âge dans tout le système hémolymphopoïétique et en particulier au niveau des capillaires.

Les oxydations de l'organisme sont liées à la teneur humorale ou viscérale en vitamine C.

D'après SZENT GYORGI, l'acide ascorbique fait partie d'un système naturel d'oxydo-réduction du suc cellulaire et préserverait le cytoplasme de l'oxydation.

L'expérimentation plus poussée et l'observation clinique sont venues compliquer le problème en faisant planer un doute sur l'unité de la vitamine C.

L'acide ascorbique ne serait pas le seul élément, il faudrait faire place à un facteur P du groupe des flavines (vitamine de Perméabilité). Il existerait en outre une vitamine K liposoluble qui agirait sur la coagulation.

La vitamine C diminue dans le sérum sanguin avec l'âge (WEIDMAN).

CARREL a pu vérifier que l'âge accroît la teneur du sérum sanguin en lipoides et en protéines, il apporte au sérum des modifications très complexes qui le rendent contraire à la croissance des cellules. L'indice de croissance, inversement proportionnel à l'action inhibitrice du sérum, diminue régulièrement avec l'âge du donneur.

Au cours de certains états pathologiques du vieillard on a rencontré un abaissement du taux du carotène et de la vitamine A dans le sang; cela se produit

en particulier au cours des ictères, des hépatites, des cirrhoses.

Le rôle thérapeutique des vitamines en pathologie cardio-vasculaire s'avère de plus en plus grand.

La vitamine A est protectrice des endothéliums vasculaires. Elle serait antianémique.

V. STRUMZA a constaté l'effet réglobulisant de la vitamine A chez une malade âgée de 72 ans. (De 3.500.000 hématies et 8 g. 7 d'hémoglobine avant le traitement, la malade a eu 4.600.000 hématies et 12 g. d'hémoglobine après le traitement par la vitamine A exclusive-ment).

Etant donné la constance et la généralisation des hémorragies dans les formes typiques de l'avitaminose C, on pouvait se demander si certains états hémorragiques, de cause mal connue, n'étaient pas de même nature. De fait, on a obtenu des succès thérapeutiques par l'administration de l'acide ascorbique dans la maladie de Werlhof, dans le purpura aigu du type Hensch, dans la thrombopénie essentielle, dans certaines hémathémèses. Chez le vieillard nous avons guéri un purpura « essentiel ».

VOGT et JUNGHANS ont utilisé avec succès la vitamine C comme agent hémostatique dans les métrorragies de la ménopause.

La carence martiale étant très nette dans le scorbut (RANDOIN et MICHAUX), on a utilisé avec succès la vitamine C dans des cas d'anémie (MOURIQUAND et LEULIER, SYDERHELM).

La vitamine D, enfin, a été aussi utilisée avec

succès dans des cas de métrorragies de la ménopause (WALTHER), dans des cas de syndromes hémorragiques (SEYLE) et d'anémie pernicieuse (SYDERHELM, ROSENOW, PINCKE).

On pourrait saisir l'ensemble de ces résultats en tenant compte de la notion de synergie homotype (c'est-à-dire entre vitamines). La prévention de l'anémie étant liée à la fois aux facteurs A, B₁, B₂, C et D, l'action antihémorragique étant dévolue au complexe B₂, C, D et K (KUHNAU).

Sur le cœur, notons que l'acide ascorbique détermine un certain degré de ralentissement. Ce phénomène, ajouté à la réduction du volume du sang, à l'augmentation de la diurèse et à l'abaissement de la température, semble conférer des propriétés parasymphomimétiques au facteur C. On sait, de plus, que l'administration d'acide ascorbique est pratiquée en Amérique en cas de myocardite. Enfin, la vitamine C pourrait prendre place parmi les tonicardiaques mineurs entre les séries de digitaline ou d'ouabaïne (A. BEASSE).

CHAPITRE VIII

LA PEAU

L'épiderme du vieillard se ratatine, se dessèche aux régions découvertes, Les papilles dermiques s'affaissent puis s'effacent. Les veines superficielles transparaissent sous la peau amincie et jaunâtre où apparaissent des taches pigmentaires et où se développent parfois des excroissances cornées.

Le réseau élastique du derme s'atrophiant, la peau perd de sa souplesse, elle se plisse, d'où apparition de rides.

Ces altérations évoquent le syndrome cutané de la pellagre où l'on note des pigmentations sur le cou, la nuque, la face dorsale des mains, la face postérieure des avant-bras, les pieds et les jambes, un plissement et un aspect déshydraté, parcheminé, de l'épiderme avec des fissures, puis des écailles sèches et, par endroits, un aspect luisant et lustré de la peau.

« Dans la période chronique de la pellagre cutanée, la peau de la face dorsale de la main et des pieds se trouve amincie, sèche, de coloration brunâtre çà et là et recouverte de petites squames très adhérentes. Cette apparence rappelle ce que l'on voit sur la peau des mêmes régions chez le vieillard et le diagnostic différentiel n'est pas toujours facile. » Prof. A. PERRONCITO (*Traité de médecine Roger Widal et Teissier*).

Les accidents cutanés de la pellagre siègent presque exclusivement sur les régions découvertes. Ils ont d'abord les caractères de l'érythème solaire, mais peuvent aboutir à des bulles séro-purulentes et à des lésions profondes qui laissent après elles des zones atrophiées à côté de régions très pigmentées d'hyperkératose et de ragades.

L'analogie que l'on trouve entre le syndrome cutané de la pellagre (à sa période chronique) et l'état de la peau des vieillards, quoique très intéressante, ne permet pas encore, dans l'état actuel de nos connaissances, d'en tirer des conclusions communes quant à leur étiologie.

Les troubles et les réactions cutanées au cours de l'avitaminose A sont souvent parallèles aux lésions oculaires (héméralopie, xérosis, xérophtalmie, kérato-conjonctivites phlycténulaires) et peuvent s'aggraver du fait de l'adjonction au régime de certains facteurs (en particulier l'extrait thyroïdien).

La vitamine A permet aux épithéliums de conserver une structure normale. Quand elle fait défaut dans l'organisme on assiste à une kératinisation généralisée représentée chez l'homme par un aspect rapeux et légèrement squameux de la peau.

L'administration pérorale ou parentérale de la vitamine A ainsi que les frictions avec une huile riche en facteur A ont amélioré l'état de la peau de quelques malades âgés.

En outre, nous avons eu à deux reprises l'occasion de constater l'action anti-prurigineuse de l'huile de

foie de morue en application locale (action signalée par R. HAZARD, SEGAR et LAEMMER dans des cas d'eczéma, de prurigo de HÉHA).

Dans l'un des cas il s'agissait d'une malade âgée de 84 ans ayant un prurit cutané et vulvaire rebelle et très pénible.

**

La vitamine A mise en contact des plaies détermine une cicatrisation rapide, ordonnée, souple, non rétractile.

La suppuration des surfaces excisées ou cruentées s'élimine rapidement par simple réaction de défense des tissus (CHEVALLIER, CARCASSONNE, LUCIONI). Le pansement des brûlures étendues avec la solution de vitamine A et ses produits de désintégration a donné des résultats surprenants.

Trois faits ont été soulignés à la Société de Chirurgie de Marseille (1936) :

- la rapidité de cicatrisation,
- la qualité de la cicatrice souple et non rétractile,
- l'action indéniable sur l'état général et la courbe thermique.

Le Comte de Nouy étudiant les lois de cicatrisation des plaies a montré que si l'on exprime par 100 la vitesse de réparation tissulaire à 20 ans, on devra exprimer cette vitesse par 155 à dix ans, par 75 à 30 ans et seulement par 31 à 60 ans.

La thérapeutique par la vitamine A sur les plaies

des vieillards nous a paru augmenter considérablement leur vitesse de réparation tissulaire.

ALECHINSKY a constaté le pouvoir réparateur des tissus que possède ce facteur A dans un cas de tuberculose verruqueuse du pouce et dans un cas de lupus de la face.

Nous même avons beaucoup amélioré une tuberculose verruqueuse du visage chez une malade âgée avec des applications d'huile de foie de morue.

★★

La clinique a depuis longtemps montré la fréquence des réactions cutanées au cours du scorbut allant de simples pétéchies aux larges ecchymoses, aux décollements et aux ulcères atones.

Les lésions folliculaires, les scorbutides folliculaires de NICOLAU sont très caractéristiques. Ces lésions débutent par des kératoses folliculaires très rapprochées devenant papuleuses et pustulo-purpuriques.

Elles se rencontrent surtout au niveau de la face interne de l'avant-bras de la face externe de la cuisse et sur l'abdomen.

Elles sont très précoces et constituent avec les pétéchies le syndrome cutané de la précarence (NICOLAU).

On constate de plus dans la carence en vitamine C une prédisposition particulière pour les différentes dermatoses (pyodermites, ecthyma).

HESS a signalé chez les scorbutiques des poussées d'eczéma qui ont cédé à l'apport de substances riches en acide ascorbique.

Nombreuses sont les pigmentations cutanées améliorées par la vitamine C.

FLOREY, SZENT GYORGI ont montré que l'acide ascorbique empêche l'apparition de la pigmentation des addisoniens.

SHADE a observé une diminution notable de la pigmentation chez des sujets soumis préalablement aux rayons ultra-violets et recevant ensuite 100 mgr. d'acide ascorbique par jour.

LAYANI et RAVINA ont obtenu une rétrocession de la mélanodermie d'une cirrhose pigmentaire par de fortes doses d'acide ascorbique.

SELLER obtint dans dix cas sur quinze la régression du chloasma.

Enfin des observations de DAINOW montrent que le facteur C possède des propriétés désensibilisantes exceptionnelles (érythrodermie salvarsanique en particulier).

**

L'ergostérol irradié a été aussi appliqué en dermatologie.

Localement sur les plaies atones, BOND a obtenu une cicatrisation très rapide en utilisant des solutions de vitamine D.

Avec ces mêmes moyens, DOKTORSKY et PETIT ont guéri certaines lésions d'acné.

L'actinothérapie renforce d'une façon remarquable les défenses cutanées, transforme la prontamine D

en vitamine fixatrice du calcium et remédie à la carence solaire fréquente chez le vieillard.

Les séances de rayons ultra-violets faites d'une façon prudente et progressive ont beaucoup amélioré l'état de la peau de quelques malades âgés.

CHAPITRE IX

LES GLANDES ENDOCRINES VITAMINES ET HORMONES

Beaucoup de physiologistes attribuent une grande part de la déchéance sénile à la défaillance du système endocrinien.

Nous avons vu qu'il y a aussi une carence en vitamines et de plus en plus à l'heure actuelle nous sommes frappé par les corrélations multiples qui existent entre vitamines et hormones.

Mme RANDOIN et SIMONNET ont, de ce fait, proposé l'appellation « d'exhormones » aux vitamines qui sont des excitants fonctionnels élaborés le plus souvent hors de l'organisme animal et celui « d'endhormones » aux produits de sécrétion interne.

Il est un fait remarquable, c'est que l'acide ascorbique est une vitamine pour le cobaye, le singe et l'homme et une hormone pour le rat, le chat, le pigeon; de plus, la répartition de ce facteur dans l'économie semble avoir une valeur fonctionnelle, elle est, en particulier, la même chez toutes les espèces animales non scorbutisables.

Stimulation hormonale et vitaminique se complètent et se joignent.

Dès 1889, BROWN-SÉQUARD considérait déjà l'extrait

testiculaire injectable (de lapins et cobayes) comme étant une substance dynamogénique, une substance qui rajeunit, qui libère de l'énergie, qui supplée à une énergie déficiente.

PARRHON a réalisé chez le lapin un syndrome assez voisin de la sénilité en enlevant les glandes sexuelles et la thyroïde.

La thyroïde est, chez le vieillard, un peu réduite, le tissu conjonctif y est très abondant, les follicules s'atrophient et se chargent de pigments graisseux. Le fonctionnement de cette glande décroît progressivement à partir de la cinquantaine. Parfois l'insuffisance thyroïdienne n'est que potentielle chez le vieillard, mais qu'une intoxication ou une infection altère le parenchyme de la glande, celle-ci aura de la peine à se restaurer.

L'anorexie, la constipation, l'atonie cardiaque, la somnolence, la frilosité des sujets âgés ont été mis sur le compte de cet hypofonctionnement thyroïdien. Et c'est sans doute parce qu'ils excitent cette glande que les traitements iodés et arsénicaux se recommandent tout particulièrement chez le vieillard.

L'iode, dit LORAND, peut être considéré comme un spécifique de la vieillesse.

La chute des dents, la fragilité des os, la cataracte des sujets âgés seraient imputables en partie à l'hypoparathyroïdie. Les glandes parathyroïdes sont scléreuses et un peu atrophiées chez le vieillard.

Les capsules surrénales s'hypertrophient avec

l'âge, leur surface se soulève irrégulièrement, la médullaire surtout augmente de volume.

Son hyperfonctionnement a pu être considéré comme une des causes de l'hypertension, de l'athérome, de l'hypercholestérolémie des vieillards.

Par contre, la cortico-surrénale est scléro-atrophique, la quantité d'acide ascorbique y est très diminuée (40 mgr. % chez l'adulte, 10 % chez le vieillard). Des travaux récents permettent d'envisager l'intervention de la vitamine C dans l'activité surrénalienne au cours du travail.

(Un animal qui reçoit de la cortine et de l'acide ascorbique soutient un travail d'une durée plus longue que le témoin injecté de cortine seulement. A. GIROUD et RATSIMAMANGA).

La fatigabilité du vieillard nous a paru diminuée par l'administration d'acide ascorbique (100 mgr. par jour).

Le fonctionnement de l'hypophyse se ralentit chez le vieillard encore que cette glande augmente de taille par hypertrophie du tissu conjonctif.

Le thymus qui pèse encore 25 grammes chez l'adulte, n'en pèse plus que dix et n'est plus constitué que de tissu conjonctif et adipeux dans l'extrême vieillesse.

La décalcification du tissu osseux, l'amaigrissement, la déshydratation du vieillard seraient imputables en partie à cet hypofonctionnement thymique.

Quant aux glandes sexuelles, l'évolution est

bien différente selon qu'il s'agit d'un homme ou d'une femme.

En effet, vers la cinquantaine, la femme n'est plus susceptible de procréer, alors que chez l'homme la fonction sexuelle peut persister jusqu'à un âge très avancé.

Toutefois, l'âge crée une sclérose partielle du testicule qui perd graduellement de sa fermeté et de son poids, la plus grande partie des tubes séminifères passe à l'état de cordons pleins, leur lumière étant comblée par plusieurs assises d'éléments vésiculeux à gros noyaux.

Les cellules de SERTOLI se chargent de pigments et de granulations graisseuses puis s'atrophient.

La folliculine qui est toujours produite en faible quantité par l'organisme masculin se forme plus abondamment dans la vieillesse (OSTEREICHER).

L'insuffisance génitale est cause d'asthénie et de déclin nerveux et psychique. L'action trophique des hormones testiculaires sur le système nerveux est des plus nettes. De plus elle semble arrêter la chute des cheveux, elle rend au corps un peu plus de souplesse, elle atténue la dépression morale et rétablit le sommeil, elle réveille enfin parfois le sens génésique.

On ne pourrait méconnaître les beaux succès que comptent à leur actif les transplantations glandulaires (VORONOFF).

La prostate a un développement conditionné par les hormones sexuelles. Elle croît surtout dans la période prépubérale. La testostérone ne provoque

guère sa croissance mais surtout sa sécrétion. Il faut admettre que sa croissance est déterminée par d'autres hormones complexes présentes dans le testicule immature.

L'existence de l'hypertrophie sénile fait penser que ces hormones redeviennent prépondérantes quand il y a fléchissement du développement testiculaire. On a récemment traité avec succès (CHAMPY, COUJARD, *Thèse*, Paris 1937) certaines hypertrophies prostatiques et la dysurie qu'elles occasionnent en rétablissant la prépondérance des hormones sécrétoires en donnant aux malades âgés des lipoides testiculaires.

Chez la femme, la fonction de reproduction se trouve interrompue à un âge relativement précoce. La vie moyenne de l'ovaire est de 35 ans.

L'ovaire cesse de mûrir ses ovules et quand la femme avance encore en âge, il se flétrit, se sclérose et s'enveloppe d'un tissu cicatriciel qui a suffi, à lui seul, à faire naître par son abondance une théorie mécanique de la ménopause, la gangue cicatricielle s'opposant à l'éclatement des nouveaux follicules (NORRIS). Faute de pouvoir accomplir leur destin, les ovules dégénèrent et se résorbent. La sécrétion de folliculine et de lutéine diminue.

Il semble que tout l'équilibre endocrinien soit perturbé chez la femme au retour d'âge. Les suffocations, sueurs, palpitations, nervosités et autres phénomènes d'ordre général répondent parfois très favorablement à des doses relativement faibles de folliculine et à la vitaminothérapie.

LE VIEILLARD

Des doses de l'ordre de 40 mgr. par mois de benzoate de di-hydrofolliculine ont pu faire disparaître des troubles arthritiques considérés comme gouteux ou rhumatismaux.

D'autres fois, on a assisté à la révolution surprenante d'eczémas graves durant depuis plusieurs années.

L'application d'huile de foie de morue fait disparaître chez une de nos malades âgée de 84 ans, un prurit rebelle cutané et vulvaire.

On a attribué la vaginite sénile à une carence en vitamine A.

« Chez 30 malades âgées, l'administration de vitamine A provoqua un adoucissement rapide et sensible et l'on put trouver histologiquement le renouvellement de l'épithélium vaginal » J.-W. SIMPSON, K.-E. MASON (*Aerztliche Sammeblatter*, 1937).

Sans considérer l'analogie structurale entre vitamines et hormones, il a été démontré que physiologiquement les vitamines sont, comme les hormones, les ferments et certains corps simples, de puissants modificateurs ou catalyseurs des fonctions biologiques.

« Dès que la balance des vitamines présente un déséquilibre, les diverses glandes endocrines présentent des altérations plus ou moins marquées mais constantes. L'administration de vitamines, soit aux animaux, soit à l'homme en état de carence, détermine la restitution ad intégrum des glandes endocrines altérées, à condition cependant que cela soit fait à une période relativement précoce avant que se sta-

bilisent des phénomènes d'atrophie irréparables » (SILVIO DE CANDIA).

Les travaux de HOUBERT, ABDERHALDEN, MEYERSTEIN, RODONI, EVANS, BISHOP, démontrent que la présence des vitamines dans les aliments est nécessaire pour l'élaboration de certaines hormones (E. hypophyse. C. Corps jaune, etc.).

Dans le bilan des lésions que l'on note dans la carence en vitamine A, on trouve le maintien du stade impubère chez les sujets jeunes et l'atrophie des glandes sexuelles chez les adultes (SAMPSON et KORENCHEVSKY).

La thyroïde serait par contre inhibée par l'apport exagéré de vitamine A (EULER, KLUSMAN, FASOLD, PETERS).

Dans le scorbut, les surrénales présentent des phénomènes dégénératifs et hémorragiques abondants, la thyroïde et le thymus sont atrophiés. L'existence de rapports intimes fonctionnels entre la vitamine C et la cortico-surrénale a été démontrée par SZENT GYORGI, KING, SVIRBELY, HARTMANN, GIROUD, LEBLOND et d'autres auteurs encore.

ALMADEN et KING pensent qu'il y a 20 % de scorbut latent dans les classes pauvres.

L'insuffisance de la vitamine B frapperait surtout les surrénales, il y aurait hypersécrétion (VERZAR et PETER). Par contre on a noté l'atrophie de la thyroïde, du thymus et des glandes sexuelles.

La thyroïde des pigeons atteint de béribéri est sans hormones (VERZAR et PIGHINI). La vitamine B semble

synergique de l'insuline. Il semble résulter de nombreux travaux que le ferment respiratoire de WARBURG, nécessaire à la dégradation des glucides, se forme par union de la vitamine B² avec un support colloïdal protecteur.

FUNK, SCHOBORIN, OGATA, KOWAKITA, COLLAZO, RANDOIN et d'autres auteurs encore ont montré les variations de la glycémie dans l'avitaminose B (hypoglycémie suivie rapidement d'hyperglycémie).

Les recherches de NITSCHKE concluent à un synergisme fonctionnel entre la thyroxine et la vitamine D.

D'autre part, après parathyroïdectomie chez le lapin, il est possible d'arrêter ou d'éviter les crises de tétanie par l'administration d'ergostérol irradié et de sels calciques (LESNÉ, SIMONNET, DUBOIS).

Nous avons déjà montré dans les différents chapitres, les indications de la vitaminothérapie chez le vieillard.

Un grand courant de recherches modernes existe pour lutter contre le fléchissement de l'organisme vieux dû, en grande partie à une déficience endocrinienne.

Souvent il existe, de plus, un déséquilibre nutritif et une carence en vitamines. L'équilibre endocrinien et le réglage du système vago-sympathique sont, comme l'a montré PENDE, sous la dépendance étroite du régime alimentaire.

L'étude approfondie du déséquilibre nutritif engendré par le déséquilibre alimentaire permettra sans

doute de saisir la véritable cause de lésions organiques de malades âgés restées jusqu'ici sans explication.

Pour tonifier et rajeunir les personnes âgées et pour mieux les traiter quand la maladie a eu prise sur elles, il est utile de recourir aux extraits glandulaires et aux différentes vitamines, cela, avec prudence et élection, en faisant une étude clinique poussée pour connaître « les touches du clavier endocrinien et vitaminé » qui ont été le plus altérées par l'âge ou la maladie.

CHAPITRE X

QUELQUES OBSERVATIONS CLINIQUES

Observation générale

Nous nous sommes efforcés de donner à tous nos malades âgés des vitamines et un régime rationnel et bien équilibré.

Les fatigués ont accusé souvent un mieux être général et un certain degré d'invigoration.

Les malades (atteints de néphrite chronique, de diabète, d'affections du foie et du tube digestif, des maladies de la peau et du système nerveux) qui suivaient un régime trop strict ont eu leur régime un peu élargi par l'adjonction d'aliments riches en vitamines ou de médications vitaminées.

Dans la grande majorité des cas, l'amélioration était très notable. Tous les autres malades âgés (atteints de maladies infectieuses, du sang, cardio-vasculaires, etc...) ont, nous semble-t-il, beaucoup bénéficié de la vitaminothérapie associée au traitement habituel.

Seuls les cancéreux devaient être l'objet d'une très grande prudence, la vitamine C en particulier étant susceptible de donner un coup de fouet aux tumeurs malignes.

Par ailleurs, la polyvalence des effets vitaminiques doit entrer en ligne de compte pour expliquer un certain nombre de succès thérapeutiques qui ne semblent pas relever des carences en vitamines uniquement.

**

OBSERVATION I

Au cours d'un anthrax de la nuque il m'a été donné journellement de fortes quantités d'acide l. ascorbique (150 mgr. par jour, soit 3.000 unités internationales). Cette thérapeutique a été instituée après qu'eût été décelée dans l'urine une élimination de vitamine C (par la méthode de dosage du dichlorophénol indophénol) de 13 mg. par jour, soit une vitaminurie quatre fois inférieure à la normale.

J'ai constaté, peu de temps après l'absorption de ce médicament, une respiration plus ample et plus facile et un sentiment de mieux-être.

L'insomnie qui m'était particulièrement pénible a disparu dès les premiers jours. L'anthrax de la nuque ayant pris une allure extensive avec un gros placard violacé et très induré qui fusait vers la base du cou, une injection de 2 cc. de propidon me fut faite.

La comparaison de cet anthrax qui s'avérait particulièrement grave avec celle d'anthrax précédents traités de la même façon (à l'exclusion des vitamines) a montré qu'une seconde injection de propidon n'a pas été nécessaire et que la convalescence a été plus rapide.

Je puis signaler de plus qu'à titre préventif une absorp-

tion d'acide ascorbique semble prévenir la naissance de nouveaux furoncles.

Dr P. L. C., 58 ans, décembre 1937.

OBSERVATION II

Mme P..., 73 ans, tuberculose pulmonaire ouverte et évolutive. T. oscillant autour de 39°. Grande asthénie. Hypotension. Anorexie presque complète (la malade n'absorbait que de l'eau et du lait sucré). Gros amaigrissement. L'acuité visuelle diminuait rapidement. L'ascorbiurie oscillait autour de 10 mg. par jour.

On lui fit alors tous les jours des lavements à garder avec de l'huile de foie de morue, des piqûres intra-musculaires de vitamine A (chaque jour une ampoule de 17 mg. 5 de vitamine A).

La malade put absorber de l'extrait de malt et des jus de fruits. En très peu de temps, la malade était très améliorée. La température baissait à 37°. L'appétit revenait. Au bout de deux semaines, la malade avait repris 1 kg. 900. La tension artérielle était montée à 14-9.

Les troubles de la vue avaient beaucoup diminué.

OBSERVATION III

Mme de D..., fracture du col fémoral en juin 1935 entraînant une immobilisation pratiquement absolue.

Régime normal, varié. Chambre ensoleillée et bien aérée. A partir du printemps 1936, après une congestion pulmonaire, apparition de fièvre sous forme d'accès durant cinq à six jours et qu'aucun symptôme physique accompagne.

La malade se plaint seulement de douleurs dans la con-

tinuité des os des jambes et de douleurs dans les mâchoires.

Puis apparaissent de petites ulcérations torpides du bord libre des paupières, enfin la malade se plaint d'une gêne croissante de la respiration provoquée par l'existence de croûtelles qui obstruent les narines.

Durant l'été 1936 jusqu'en octobre, des traitements classiques et nombreux sont essayés pour guérir ces lésions nasales et palpébrales. Par ailleurs aucune thérapeutique n'arrive à calmer les accès de fièvre successifs qui se reproduisent au moins chaque mois, toujours accompagnés de douleurs très vives.

L'état général est de plus en plus mauvais, pâleur, anorexie, constipation et, enfin, phénomènes syncopaux dès que la malade se tient debout.

Différents examens de laboratoires sont faits pour élucider cet état.

Le séro-diagnostic à la mélitine fut négatif.

Expectoration :

Pas de B.K. à de nombreux examens.

Flore microbienne peu abondante représentée par *micrococcus catarrhalis* et rares pneumocoques.

Examen des urines :

Quelques colibacilles. Par ailleurs tout est normal.

(Nous ne dosions pas encore l'acide ascorbique à cette époque.)

Différentes médications furent tentées par de nombreux médecins sans résultat.

C'est alors que, frappés par l'ensemble de cette symptomatologie, nous mettons la malade à la vitaminothérapie associée.

Des lavements à garder contenant de l'huile de foie de morue furent effectués tous les jours. On y incorporait parfois 5 à 10 cg. d'acide ascorbique.

On lui fit douze piqûres intra-musculaires contenant

chacune 20.000 unités internationales de vitamine A et 20.000 de vitamine D. Par ailleurs on fit des instillations nasales et oculaires d'huile de foie de morue.

En très peu de temps, on assista, sans que rien par ailleurs ait changé dans le mode de vie de la malade à la disparition rapide et progressive de tous les phénomènes ci-dessus énoncés.

La blépharite disparaissait complètement en deux mois environ ainsi que l'obstruction nasale.

L'état général s'était amélioré, les accès de fièvre et les phénomènes douloureux osseux avaient disparu.

L'appétit revenait.

Il semble donc bien qu'il se soit agi de troubles par carence générale en vitamines, carence qui a pu survenir malgré une alimentation riche et variée chez une femme totalement immobilisée à l'âge de 68 ans.

OBSERVATION IV

M. J..., 64 ans. Cancer squirrheux du bec de la prostate avec métastases à l'extrémité supérieure du fémur gauche et aux poumons (avec pleurésie hémorragique).

L'état général allait en s'aggravant. Pâleur. Anorexie. Température autour de 38°. Insomnie occasionnée par les douleurs. Difficulté puis impossibilité d'uriner spontanément. Constipation.

On élargit le régime du malade (quelques crudités, des fruits, du beurre frais. On lui donna très prudemment 25 mg. d'acide ascorbique par jour et surtout de l'huile de foie de morue par la bouche et en lavements à garder. Ces derniers semblaient avoir beaucoup diminué le ténésme visical et rectal qu'accusait auparavant le malade.

En quelques jours, le malade accusait un mieux-être général, l'appétit revenait petit à petit. Le sommeil était meilleur, les douleurs à la cuisse gauche, à la plèvre gauche et la polakiurie douloureuse avaient beaucoup diminué d'intensité. Pendant son séjour de deux mois environ, en maison de santé, le malade n'eut pour ainsi dire jamais recours aux analgésiques opiacés qu'il utilisait fréquemment avant.

OBSERVATION V

Mme C..., 74 ans, amaigrissement progressif depuis plusieurs années.

(Nourriture peu variée et sans crudités). Constipation chronique. La malade était cyclothymique (phases d'excitation avec agitation, logorrhée vite suivies de phases de dépression).

Elle n'a plus une seule dent, n'a pas de ratelier, ne peut rien mastiquer car ses gencives sont très douloureuses.

Aérophagie. Dyspepsie avec vomissements et hoquets.

L'ascorbiurie moyenne est de 8 mg. par jour.

On lui donne alors prudemment 50 mg. par jour d'acide ascorbique pendant une semaine, puis 100 mg. par jour la semaine suivante. La rétention d'acide ascorbique a été de 1050 mg.

On lui donna en même temps des germes de blé (vitamine B) des jus de fruits et on lui fit six piqûres intramusculaires de 1 cc. chacune d'une solution à 3,5 % de vitamine A. Depuis cette nouvelle thérapeutique, les troubles digestifs ont beaucoup diminué (plus de vomissements, plus de constipation mais l'aérophagie persiste). La courbe pondérale devient ascendante, et l'on note une invigoration remarquable. L'entourage et la famille la trouvent « rajeunie » et plus constante dans son humeur.

OBSERVATION VI

Mme K..., âgée de 72 ans a fait une chute en descendant du métropolitain le 10 juin 1937.

Radio : Fracture transcervicale du col fémoral (gauche). Opérée sous anesthésie générale le 21 juin 1937 (éther). Enchevillement (clou de Smith Peterson).

La malade étant très affaiblie, ayant un état général assez mauvais et devant être immobilisée longtemps, nous lui avons donné à titre préventif des vitamines (A, D et C). Jusqu'en septembre 1937, la malade est restée immobilisée au lit. On ne nota :

- Aucun épisode infectieux.
- Pas d'ulcérations du siège.
- Les urines restaient claires.

Quand la malade prenait ses vitamines, elle constatait que l'exonération intestinale était plus facile, plus régulière. De plus, elle se sentait plus forte et accusait un meilleur appétit et une sensation de bien-être général.

Les muqueuses étaient plus colorées, la peau moins sèche, moins écailleuse et mieux nourrie que le jour de son admission à l'Hôpital.

La consolidation de sa fracture s'est produite rapidement eu égard à son âge.

Observations de Gander et W. Niederberger (Hôpital de Stan)

OBSERVATION VII

Augmentation de la vitalité

Mme N. K..., 88 ans, hospitalisée depuis des années. Démence sénile très avancée. Polyarthrite chronique. Marasme.

L'activité mentale de la malade est tellement limitée qu'elle ne reconnaît pas les siens. Elle vivait dans un état de confusion. Ne reconnaissait pas son entourage.

Depuis l'administration de l'acide ascorbique, elle s'intéresse aux choses qui l'entourent. Elle est de meilleure humeur, réclame de la compagnie et demande avec insistance sa nouvelle médication (1.400 mg. pour charge).

OBSERVATION VIII

Influence favorable sur l'évolution d'une broncho-pneumonie toxique

M. C. A..., 73 ans.

Broncho-pneumonie pseudo-lobaire (lobe inférieur droit).

Névrite toxique très douloureuse et paralysie transitoire du bras droit.

Facies profondément intoxiqué. Tachyarythmie. Refroidissement des extrémités.

Administration parentérale de 100 mmg. par jour d'acide ascorbique par jour.

Les douleurs diminuent d'intensité.

Amélioration notable du tableau clinique dès le troisième jour. Le malade a eu en tout 900 mg. d'acide ascorbique. Guérison.

— Ces auteurs rapportent encore trois cas cliniques.

— Chez un malade âgé de 72 ans, la saturation accélère d'une façon remarquable la résorption d'un exsudat pleurétique et rend inutile toute nouvelle ponction évacuatrice.

— Chez un malade de 75 ans, la saturation calme des arthralgies.

— Chez un troisième malade âgé, la saturation accélère une convalescence, augmente l'appétit et la vitalité du sujet.

OBSERVATION IX

Mme D..., 58 ans, renversée par une automobile le 25 juin 1937.

Fracture spiroïde du tiers inférieur de la diaphyse fémorale droite. Le 28 juin, extension continue avec broche de Kirshner.

Le 2 août 1937, la mobilité anormale persistait. Une radiographie montre l'absence de formation de cal.

A partir de cette époque on donne à la malade deux fois par jour XX gouttes d'une solution huileuse de vitamine D renfermant 1/2 mmg. d'ergostérol irradié par centimètre cube.

Meilleur état général. Muqueuses bien colorées. Exonération intestinale régulière. La malade se sentait plus vaillante au bout de quelques semaines.

Le 19 août 1937, la mobilité anormale avait disparu. La

radiographie montrait une précipitation du calcium au niveau du foyer de fracture.

A cette époque, sur la face interne de la cuisse, à la sortie de la broche de Kirshner, une plaie qui suintait depuis quelques semaines fut traitée par des applications de vitamine A en solution huileuse.

Dès les premières applications, la plaie s'était détergée et la cicatrisation s'opérait en quelques jours.

Peu de temps après sur la face externe de la cuisse autour de l'orifice d'entrée de la broche une plaie fut guérie en quelques jours par des applications de vitamine A et des produits de désintégration.

OBSERVATION X

Mme B..., 84 ans. Colite ancienne avec poussées de fièvre à 39°, 40° tous les huit jours en moyenne.

Nourriture variée et rationnelle.

Après une période de troubles intestinaux avec altération de l'état général il s'est formé un xérosis conjonctival avec rougeur, photophobie et hypersécrétion conjonctivale puis un ulcère atone, superficiel de la cornée accompagné d'hypoesthésie cornéenne.

On fit des instillations dans le sac conjonctival d'huile de flétan tous les jours, puis tous les deux jours.

L'amélioration, puis la guérison se sont produites en quelques semaines.

Par ailleurs, la malade avait un prurit vulvaire rebelle et très pénible qui a été traité et guéri par des applications de mèches imbibées d'huile de foie de morue.

Des injections intra-musculaires (deux par semaine) comportant chacune 20.000 unités de vitamines A et D ont amélioré l'état général de la malade. Les poussées de fièvre ont été plus espacées (tous les dix jours, puis

tous les vingt jours, puis tous les mois) et moins élevées (38°, 38°5) depuis.

OBSERVATION XI

M. L. M..., âgé de 61 ans. Ethylique ancien est admis en chirurgie pour une fracture ouverte de jambe le 6 septembre 1936.

Plâtre le 7 septembre.

Mauvaise consolidation et ostéite du foyer de fracture au bout de deux mois.

Dès le mois de décembre 1936, le malade accuse une diminution de l'acuité visuelle (surtout de l'œil gauche) et une douleur conjonctivale bilatérale.

Les paupières sont rouges, tuméfiées. Sur leur bord libre on note des ulcérations atones. Les cils qui restent sont agglutinés, de nombreuses croûtelles se forment.

Le malade accuse une coalescence des paupières le matin au réveil.

L'œil gauche ne distingue plus les objets environnants.

On adresse le malade dans un service d'ophtalmologie. Deux mois de traitement n'amendèrent pas les lésions et les troubles accusés par le malade.

Il revient en chirurgie.

A partir du 7 octobre 1937, on lui donne deux cuillerées à soupe d'huile de foie de morue par jour.

Nous instillons quelques gouttes d'une solution huileuse de vitamine A à l'œil droit, puis à l'œil gauche (1 cc. de la solution renfermant 25.000 unités internationales de vitamine A).

En quelques jours, on note une grande amélioration suivie d'un léger réveil des lésions mais en quelques se-

maines, la conjonctive est guérie (plus d'ulcérations atones, mais il persiste un peu de rougeur).

Le malade peut voir de son œil gauche (mais ne distingue pas encore très bien le contour des objets qu'on lui présente).

Par ailleurs, l'huile de foie de morue a contribué à accélérer l'ossifications du cal, mais il persiste un certain degré d'ostéite (février 1938).

OBSERVATION XII

Mme G..., âgée de 64 ans. Ulcère variqueux de la jambe traité par la méthode ambulatoire de Bourgraff.

A partir du moment où la malade a eu en plus du traitement local des vitamines (jus de fruits et huile de foie de morue, 20 cc. par jour en deux fois d'une huile contenant 2.000 unités internationales A, 500 unités internationales D par cc.), elle a accusé un mieux-être général avec invigoration.

La peau et les muqueuses devenaient plus colorées.

L'exonération intestinale devenait régulière et facile. De plus, il nous a semblé que la plaie variqueuse bourgeonnait plus vite et d'une façon plus ordonnée grâce à cette vitaminothérapie associée.

★★

— Les ulcères de jambes ont été traités par l'huile de foie de morue en applications locales récemment par GUINCHARD, P. DURAND et H. KRAUTER (*Presse médicale*, 9 février 1938). P. ROUSSEAU (22 janv. 1938, *Gazette des Hôpitaux*). Malgré l'atonie propre à de semblables lésions, la cicatrisation était obtenue rapidement et définitivement.

Dès les premières applications on constatait un bourgeonnement bien ordonné avec activation de l'épidermisation. Les tissus de cicatrisation étaient très souples.

L'application d'une pâte à l'huile de foie de morue associée à la compression élastique régulière et continue permet un traitement ambulatoire des ulcères variqueux (TZANCK, Mme NERET, « Huile de foie de morue et huile de flétan », *Société de Dermatologie*, 10 juin 1937).

CONCLUSIONS

I. — Il y a une carence en vitamines inhérente à l'âge. En particulier, au point de vue de la vitamine C, certains tissus de vieillards apparemment sains contiennent dix fois moins d'acide ascorbique que les mêmes tissus de l'enfant.

II. — Cette carence est encore plus importante quand :

- a) les conditions de vie et d'alimentation du vieillard sont défectueuses;
- b) le tractus digestif est lésé (gastrites, ulcères, cancers, colites, sigmoïdites);
- c) l'état du foie et des glandes endocrines est atteint.

III. — En cas de lésions du tractus digestif et des annexes (carence endogène ou d'inassimilation) chez le vieillard, on utilisera les vitamines de préférence par la voie parentérale ou localement (action cytophyllactique).

IV. — La vitamine A et ses produits de désintégration en application locale sur les plaies, les escarres, les ulcérations torpides de la peau et des muqueuses et sur les brûlures du vieillard exerce une action trophique et anti-infectieuse remarquable.

La cicatrisation ainsi obtenue est rapide, ordonnée, souple, non rétractile.

V. — Quand un vieillard fait un épisode infectieux, il y a toujours intérêt à adjoindre, au traitement habituel, des vitamines.

Son organisme épuise très vite ses réserves en vitamines C et A surtout qui sont douées d'un pouvoir anti-infectieux remarquable.

VI. — La réduction du coefficient d'immunité existe, expérimentalement bien avant la manifestation clinique d'une avitaminose.

VII. — La vitamine D chez les vieillards atteints de fracture qui consolide mal, déclenche la formation d'un cal par précipitation du calcium au niveau du foyer de fracture.

VIII. — Encore que la vieillesse ne se ramène pas à une simple déficience endocrinienne et une carence en vitamines, les plus précieux auxiliaires dont dispo-

se actuellement la lutte antigérontique sont les extraits glandulaires et les vitamines donnés d'après les « touches du clavier endocrinien et vitaminé » qui ont été le plus altérées par l'âge.

Vu .

LE DOYEN,
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
FIESSINGER.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BEASSE (A.). — L'acide ascorbique et son rôle en thérapeutique. *Thèse Paris*, 1936.
- BEZSSONOFF. — Sur l'identification de la vitamine C. *Société de Chimie biologique*, 1934.
- BIETTI (G.-B.). — La vitamine C dans les liquides et tissus oculaires. *Bull. Ocul.*, XIV, 1935.
- BUSCHKE (W.). — Circulation sanguine de l'œil et vitamine C. *Arch. f. A.*, vol. CIX, 1935.
- CHEVALIER (A.) et Mlle CHORON. — *Société de Biologie*, t. CXV, 1934.
- CHEVALIER (A.) et ESPY (Léo). — Relation entre la teneur du foie en vitamine A et la chronaxie motrice. *Nutrition*, tome VII, 1937.
- CHABRE (P.). — Vit. A. *Thèse de doctorat en Pharmacie*. Marseille, 1933.
- CHUC ROSALES (R.). — Fixation et élimination de la vitamine C. *Thèse Paris*, 1935.
- DEMOLE (M.) et LUPO JANCO. — Etudes sur le dosage de la vitamine C dans l'urine. *Schweiz. Med. Woch.*, n^{os} 24, 27, 32, 1937.
- DEHÉ (A.) et BUSSON (A.). — Vitamine A. *Monde Médical*, 1^{er} juin 1936.
- DOR (L.). — Cataracte et vitamine C. *Bull. S. O. P.*, avril 1932.
- DECOURT (J.). — Les fixateurs du calcium. *Cours complémentaire de thérapeutique*, 1932.
- DREYFUS-SEE (G.). — Les stérols irradiés en thérapeutique.

- FIESSINGER (N.). — Physiopathologie des traversées chimiques et bactériennes de l'organisme.
- FIESSINGER (N.), DUPUY (R.) et AUSSANAIRE (M.). — L'évolution de l'ascorbiurie dans le traitement du scorbut de l'adulte. *Bulletin de la Société Méd. des Hôpitaux de Paris*, 5 mars 1937.
- GIROUD (A.). — Répartition de la vitamine C dans l'organisme. — *Ergebnisse des Vitamin und Hormonforschung*, n° 1, 1937.
- GIROUD (P. et A.), RATSIMAMANGA, RABINOWICZ. — Importance de l'alimentation et du taux de l'acide ascorbique sur la sensibilité de l'organisme. *Société de Biologie*, décembre 1936, tome CXXIII.
- GIROUD (A.), LEBLOND, RATSIMAMANGA. — La réalisation du taux normal en acide ascorbique chez l'animal carenable. *Annales de Physiologie*, tome XII, n° 4, 1936.
- GIROUD (A.), RATSIMAMANGA, RABINOWICZ, HRATMANN. — Les besoins en vitamine C et leur satisfaction chez l'homme. *Rev. Méd.*, 11 décembre 1937.
- HARRIS RAY and Ward. — The excretion of vitamine C in human urine and its dependance on the dietary intake. *Broch. J.*, 1933, t. XXXVII.
- KÜHNAU (J.). — Spécificité et non-spécificité dans le mode d'action des vitamines. *Deutsch Med. Woch.*, n° 9, 1937.
- KOTELES (M.). — L'importance du régime dans la thérapeutique oculaire. *Szemeszet*, LXX, 1935.
- LAGRANGE (H.). — L'amblyopie crépusculaire. *Rapport S. O. P.*, juillet 1932.
- LESNÉ (F.) et CLÉMENT (R.). — Vitamine B antinévritique de croissance et d'entretien. *Monde Médical*, juin 1936.
- LEBLOND (T.). — Recherches histochimiques sur la localisation et le cycle de la vitamine C dans l'organisme. *Thèse*, 1934.

- FIESSINGER (N.) et VITAUT. — A propos d'une petite épidémie de scorbut chez l'adulte.
- LECOQ (R.). — Equilibre alimentaire et vitamines. *P. M.* décembre 1936.
- MARFAN. — Vitamine D principe antirachitique. *M. Méd.*, juin 1936.
- MANIOU (H.). — Les applications pratiques de la vitaminothérapie. *Journal de Médecine*, 10 décembre 1936.
- MELKA. — *Arch. Physiologie*, 273, 216, 1936.
- MARINESCO, ALEXIANU, BUTTU et OLTÉANU. — *Bulletin scientifique Académie roumaine*, 1936.
- MELLANBY (F.). — Les affections du système nerveux conditionnés par une alimentation défectueuse. *Schw. Med. Wschr.*, LXVII, 24 avril 1937.
- MOURIQUAND. — Dystrophie inapparente. *Pr. Méd.*, 19 septembre 1931.
- Vitamine C devant la clinique et l'expérimentation. *Monde Médical*, juin 1936.
- MOURIQUAND, TÊTE, WENGER, VIENNOIS. — Carences eutrophiques et genèse de « terrains » chroniquement carencés. *P. M.*, 1^{er} mai 1937.
- MULLER. — Au sujet de la privation d'acide ascorbique dans le cristallin. *Arch. f. A.*, vol. CIX, 1935.
- OFFREY (G.). — Les avitaminoses dans leurs rapports avec l'appareil visuel. *Rev. Méd. Franç.*, février 1938.
- PAUCHET (V.). — L'automne de la vie.
- ROSTAND (T.). — L'aventure humaine, tome III.
- RANDOIN (Mme) et SIMONET. — Les vitamines 1934. La question des vitamines, 1 vol. Press. Universit. France, 1927.
- RANDOIN (Mme). — *Encyclop. M. Chirurgicale*.
- SCHNEIDER et WEIDMANN. — *Klin. Woch.*, 1935.
- SILVA PENA. — Les besoins de l'organisme en acide ascorbique. *Thèse Paris*, 1935.

- SILVIO DE CANDIA. — Les aliments et le système régulateur endocrino sympathique. *Nutrition*, tome V, 1935.
- SIMONNET. — L'orientation chimique en endocrinologie et en vitaminologie. *Nutrition*, tome IV, n° 1, 1934.
- TILLMANS. — Das Antiskorbutische vitamin z. untersucht. *Lebensmit*, 1930, t. LX, p. 34.
- TZANCK et Mme NÉRET. — *Société de Dermatologie*, 10 juin 1937.
- UZAN (M.). — Observation du pouvoir réducteur des urines fraîches à jeun vis-à-vis du dichloro 2 6 phénol indophénol au cours des cures minérales bicarbonatées sodiques. *Société d'Hydr. Clin.*, Paris, 7 janvier 1938.
- Vitamines et cures minérales. *Le Méd. chez Lui*, février 1938.

TABLE DES MATIERES

HISTORIQUE. — Classification et état actuel des vitamines.	1
INTRODUCTION	5
CHAPITRE PREMIER. — La répartition et les besoins de l'organisme en vitamine C.....	9
CHAPITRE II. — La vitamine C devant la clinique et l'expérimentation.....	15
CHAPITRE III. — Les systèmes nerveux. Les organes des sens.....	21
CHAPITRE IV. — Le tube digestif et les annexes..	27
CHAPITRE V. — Le métabolisme ou calcium.....	35
CHAPITRE VI. — L'action anti-infectieuse des vitamines. Les états infectieux chez le vieillard..	39
CHAPITRE VII. — Le système cardio-vasculaire. Le sang	43
CHAPITRE VIII. — La peau.....	47
CHAPITRE IX. — Les glandes endocrines. Vitamines et Hormones.....	53
CHAPITRE X. — Quelques observations cliniques....	63
CONCLUSIONS	77
BIBLIOGRAPHIE	81



IMPRIMERIE SPECIALE
DE
MM. VIGOT Frères



